

orchestrates innate immune cells to mediate respiratory syncytial virus-evoked airway hyperreactivity and eosinophilia[J]. Allergy, 2020, 75(4):818-830.

- [16] CALDERON A A, DIMOND C, CHOY D F, et al. Targeting interleukin-33 and thymic stromal lymphopoietin pathways for novel pulmonary therapeutics in asthma and COPD[J]. Eur Respir Rev, 2023, 32(167):220144.
- [17] STEPHENSON K E, PORTE J, KELLY A, et al. The IL-33/ST2 axis is unlikely to play a central fibrogenic role in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Respir Res, 2023, 24(1):89.
- [18] WARREN K J, POOLE J A, SWEETER J M, et al. Neutralization of IL-33 modifies the type 2 and type 3 inflammatory signature of viral induced asthma exacerbation [J]. Respir Res, 2021, 22(1):206.
- [19] BERTRAND P J, VÁZQUEZ Y, BECKHAUS A A, et al. Identification of biomarkers for disease severity in nasopharyngeal secretions of infants with upper or lower respiratory tract viral infections [J]. Clin Exp Immunol,

2022, 210(1):68-78.

- [20] MURDACA G, PALADIN F, TONACCI A, et al. Involvement of IL-33 in the pathogenesis and prognosis of major respiratory viral infections; future perspectives for personalized therapy[J]. Biomedicines, 2022, 10(3):715.
- [21] KRYCHTIUK K A, STOJKOVIC S, LENZ M, et al. Predictive value of low interleukin-33 in critically ill patients [J]. Cytokine, 2018, 103:109-113.
- [22] GARCÍA-GARCÍA M L, CALVO C, MOREIRA A, et al. Thymic stromal lymphopoietin, IL-33, and periostin in hospitalized infants with viral bronchiolitis[J]. Medicine, 2017, 96(18):e6787.
- [23] SCHAUNAMAN N, SANCHEZ A, DIMASUAY K G, et al. Interleukin 1 receptor-like 1 (IL1RL1) promotes airway bacterial and viral infection and inflammation[J]. Infect Immun, 2019, 87(7):340-359.

(收稿日期:2024-03-15 修回日期:2024-08-16)

• 短篇论著 •

CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 对冠状动脉狭窄程度的评估价值*

刘平安¹, 谭 凡^{2△}, 陈 文¹

湖北省十堰市太和医院:1. 医学影像中心;2. 核医学科, 湖北十堰 442000

摘要:目的 探讨 CT 血管造影(CTA)联合血清组蛋白去乙酰化酶 9(HDAC9)、丙酮酸激酶同工酶 2(PKM2)检测在冠状动脉狭窄程度评估中的应用价值。方法 选取在该院治疗的冠状动脉粥样硬化(CA)患者 106 例作为 CA 组,另选取同期于该院进行体检的健康志愿者 106 例为对照组。根据冠脉造影结果,将患者分为单支血管病变组(38 例)、双支血管病变组(44 例)和多支血管病变组(24 例)。根据冠状动脉狭窄程度将 CA 患者分为轻度狭窄组(44 例)、中度狭窄组(39 例)和重度狭窄组(23 例)。分析 HDAC9、PKM2、CTA 参数对冠状动脉重度狭窄的诊断价值。结果 CA 组血清 HDAC9、PKM2 水平高于对照组($P < 0.05$)。多支病变组、双支病变组、单支病变组血清 HDAC9、PKM2 水平、斑块负荷、重建指数(RI)依次降低($P < 0.05$)。重度狭窄组、中度狭窄组、轻度狭窄组高血压史比例、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、HDAC9、PKM2 水平、斑块负荷、RI 依次降低($P < 0.05$)。LDL-C、HDAC9、PKM2、斑块负荷及 RI 是冠状动脉重度狭窄的独立危险因素($P < 0.05$),且 CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 诊断冠状动脉重度狭窄的效能高于单独诊断($P < 0.05$)。结论 CA 患者血清 HDAC9、PKM2 水平升高,联合 CTA 对冠状动脉狭窄程度具有较高的诊断价值。

关键词:CT 血管造影; 组蛋白去乙酰化酶 9; 丙酮酸激酶同工酶 2; 冠状动脉粥样硬化; 冠状动脉狭窄程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.24.025

文章编号:1673-4130(2024)24-3064-05

中图法分类号:R543.3

文献标志码:A

冠状动脉(简称冠脉)狭窄是多种原因导致的血管腔狭窄或堵塞,造成心肌缺氧缺血,从而引起的疾病^[1]。患者会出现心律失常、心绞痛、心肌梗死、心力衰竭等,进而威胁患者生命安全。评估冠脉狭窄程度的金标准为冠脉造影,但是其费用较高,且属于有创

检查,在临床应用时受到一定的限制^[2]。CT 血管造影(CTA)具有操作简单、无创性及费用较低的优点,并且使用多层螺旋扫描,不仅可得到冠脉解剖学信息,还能显示出冠脉的心肌血流灌注状况^[3]。但是单一使用 CTA 诊断冠脉狭窄程度具有一定的局限性,

* 基金项目:湖北省十堰市太和医院院级基金项目(2019JJXM047)。

△ 通信作者, E-mail:tanfan810@sina.com。

在检测过程中可能会存在一些移动伪影,导致无法准确评估冠脉狭窄程度,需要联合血清学指标提高检测的效能。有研究发现,组蛋白去乙酰化酶 9(HDAC9)参与心血管疾病的发生与进展,其通过激活炎症反应促进冠脉粥样硬化(CA)疾病的进展^[4]。丙酮酸激酶同工酶 2(PKM2)可通过调节单核细胞和巨噬细胞的炎症反应促进 CA 疾病的进展^[5]。这两项指标均通过调节炎症反应参与 CA 过程,因此,考虑 CTA 与二者联合评估冠脉狭窄程度可能有一定参考价值,目前相关报道较少。本研究以此为切入点,创新性地分析 CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 在 CA 患者冠脉狭窄程度评估中的应用价值,旨在为 CA 患者冠脉狭窄程度的评估提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月在本院心内科进行治疗的 CA 患者 106 例作为 CA 组,其中男 65 例,女 41 例;年龄 50~75 岁,平均(60.27±7.81)岁。根据冠脉造影结果,将患者分为单支血管病变组(38 例)、双支血管病变组(44 例)和多支血管病变组(24 例)。根据冠脉狭窄程度将 CA 患者分为轻度狭窄组(≤50%,44 例)、中度狭窄组(>50~<75%,39 例)和重度狭窄组(≥75%,23 例)^[3]。纳入标准:(1)经冠脉造影结果确诊且符合 CA 的相关诊断标准^[6];(2)同意进行 CTA 检查;(3)CTA 图像清晰度高、质量好。排除标准:(1)患有先天性心脏病、严重心力衰竭、瓣膜病、心源性休克等疾病;(2)有心脏搭桥或经皮冠脉介入术;(3)合并严重肝肾功能不全;(4)伴有恶性肿瘤。另选取同期于本院进行体检的健康志愿者 106 例为对照组,其中男 63 例,女 43 例;年龄 50~74 岁,平均(60.73±7.59)岁。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。受试者及家属知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会批准(批号:202010863)。

1.2 方法

1.2.1 血清 HDAC9、PKM2 水平检测 对照组体检时及 CA 组入院后第 2 天清晨取 4 mL 空腹静脉血,经离心后,收集上清液即为血清,-80℃保存待用。采用全自动酶标检测仪(山东宏科量子科技有限公司,型号:DR-3518)检测血清 HDAC9、PKM2 水平。严格按照人 HDAC9 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒、PKM2 ELISA 试剂盒(上海科培瑞生物科技有限公司,货号:KPR-H12158、KPR-H10077)说明书配制标准品溶液,绘制标准品回归曲线。血清样本复融后,测定其在 450 nm 处的吸光度值,计算血清 HDAC9、PKM2 水平。

1.2.2 CTA 检查 采用德国西门子 64 排 128 层螺旋 CT 扫描仪进行扫描,扫描前测定患者心率,超过 70 次/分的患者需给予酒石酸美托洛尔(湖北佳科生物科技有限公司,CAS 号:56392-17-7)控制心率,患

者在检查前需注射 2 mL 碘比醇,观察过敏情况。若无过敏现象则继续注射 40 mL 0.9%氯化钠溶液维持渗透压,采取冠脉成像扫描技术进行检测,设置扫描参数为 120 kV 的管电压,400 mA 的管电流,0.27 s 的旋转时间,0.9 mm 的层厚,0.45 mm 的层间距,512×512 的矩阵。将前瞻性心电门控扫描图像转入到相应的工作站,利用专有软件计算血管体积、重建指数(RI)、斑块负荷。CTA 检查及数据分析均由同一名有经验的医生,在同一台仪器上进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较为 SNK- q 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析发生冠脉重度狭窄的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 水平对冠脉重度狭窄的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 HDAC9、PKM2 水平比较 CA 组血清 HDAC9、PKM2 水平高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 HDAC9、PKM2 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	HDAC9(ng/mL)	PKM2(pg/mL)
CA 组	106	2.36±0.59	380.32±93.62
对照组	106	1.13±0.28	223.12±64.62
<i>t</i>		19.391	14.228
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同冠脉病变支数患者血清 HDAC9、PKM2 水平及 CTA 参数比较 多支病变组血清 HDAC9、PKM2 水平、斑块负荷、RI 显著高于双支病变组、单支病变组($P<0.05$),双支病变组血清 HDAC9、PKM2 水平、斑块负荷、RI 显著高于单支病变组($P<0.05$);3 组血管狭窄程度、血管体积比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 不同狭窄程度患者一般资料比较 重度狭窄组、中度狭窄组、轻度狭窄组高血压史、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)比较,差异有统计学意义($P<0.05$);重度狭窄组、中度狭窄组、轻度狭窄组性别、年龄、糖尿病史、吸烟史、饮酒史等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.4 不同狭窄程度患者血清 HDAC9、PKM2 水平及 CTA 参数比较 重度狭窄组血清 HDAC9、PKM2 水平、斑块负荷、RI 显著高于中度狭窄组、轻度狭窄组($P<0.05$),中度狭窄组血清 HDAC9、PKM2 水平、斑块负荷、RI 显著高于单支病变组($P<0.05$),3 组血管狭窄程度、血管体积比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析发生冠脉重度狭窄的影响因素

以是否发生冠脉重度狭窄为因变量(发生=1,未发生=0),以表 3、4 中差异有统计学意义的

变量为自变量行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,LDL-C、HDAC9、PKM2、斑块负荷及 RI 是冠脉重度狭窄的独立危险因素($P<0.05$),见表 5。

表 2 不同冠脉病变支数患者血清 HDAC9、PKM2 水平及 CTA 参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HDAC9 (ng/mL)	PKM2 (pg/mL)	血管狭窄 程度(%)	血管体积 (mm ³)	斑块负荷 (%)	RI
多支病变组	24	3.21±1.06 ^{ab}	483.27±96.72 ^{ab}	63.15±6.32	550.61±56.21	71.03±7.22 ^{ab}	1.72±0.17 ^{ab}
双支病变组	44	2.43±0.79 ^a	386.44±77.21 ^a	61.95±6.20	547.42±55.34	66.23±7.10 ^a	1.63±0.16 ^a
单支病变组	38	1.73±0.57	308.21±61.82	62.05±6.21	546.07±54.72	58.83±6.24	1.55±0.16
<i>F</i>		25.977	38.115	0.321	0.050	25.431	8.169
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.726	0.951	<0.001	0.001

注:与单支病变组比较,^a $P<0.05$;与双支病变组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 不同狭窄程度患者一般资料比较[n (%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别(男)	年龄(岁)	高血压史	糖尿病史	吸烟史	饮酒史
重度狭窄组	23	14(60.87)	61.32±7.52	17(73.91)	5(21.74)	10(43.48)	11(47.83)
中度狭窄组	39	23(58.97)	59.14±7.43	21(53.85)	7(17.95)	17(43.59)	16(41.03)
轻度狭窄组	44	28(63.64)	60.73±7.21	18(40.91)	8(18.18)	22(50.00)	24(54.55)
χ^2/F		0.192	0.780	6.628	0.159	0.431	1.515
<i>P</i>		0.908	0.461	0.036	0.924	0.806	0.469

组别	<i>n</i>	空腹血糖 (mmol/L)	舒张压 (mmHg)	收缩压 (mmHg)	TC (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	高密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)
重度狭窄组	23	5.16±0.61	81.22±8.02	132.11±14.15	4.42±0.52 ^{ab}	1.34±0.61	2.23±0.21 ^{ab}	1.13±0.20
中度狭窄组	39	5.29±0.82	85.37±8.63	135.17±10.26	3.13±0.45 ^a	1.20±0.55	2.07±0.22 ^a	1.17±0.24
轻度狭窄组	44	5.19±0.73	83.21±8.40	129.52±13.21	2.61±0.51	1.17±0.52	1.19±0.27	1.11±0.31
χ^2/F		0.285	1.833	2.137	103.168	0.751	199.961	0.541
<i>P</i>		0.753	0.165	0.123	<0.001	0.475	<0.001	0.584

注:与轻度狭窄组比较,^a $P<0.05$;与中度狭窄组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 不同狭窄程度患者血清 HDAC9、PKM2 水平及 CTA 参数比较

组别	<i>n</i>	HDAC9(ng/mL)	PKM2(pg/mL)	血管体积(mm ³)	斑块负荷(%)	RI
重度狭窄组	23	3.47±0.78 ^{ab}	491.54±85.34 ^{ab}	549.38±55.13	70.97±7.11 ^{ab}	1.88±0.19 ^{ab}
中度狭窄组	39	2.48±0.67 ^a	401.13±71.35 ^a	546.72±54.69	65.89±6.62 ^a	1.63±0.16 ^a
轻度狭窄组	44	1.68±0.34	303.74±63.27	547.60±54.82	61.01±6.20	1.45±0.15
<i>F</i>		65.006	51.496	0.017	18.029	53.085
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.983	<0.001	<0.001

注:与轻度狭窄组比较,^a $P<0.05$;与中度狭窄组比较,^b $P<0.05$ 。

表 5 多因素 Logistic 回归分析发生冠脉重度狭窄的影响因素

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
高血压史	0.269	0.241	1.248	0.264	1.309	0.816~2.099
LDL-C	0.520	0.179	8.439	0.004	1.682	1.184~2.389
TC	0.595	0.397	2.246	0.134	1.813	0.833~3.948
HDAC9	0.700	0.311	5.061	0.024	2.013	1.094~3.703
PKM2	0.863	0.281	9.439	0.002	2.371	1.367~4.113
斑块负荷	1.005	0.376	7.140	0.008	2.731	1.307~5.707
RI	0.604	0.215	7.900	0.005	1.830	1.201~2.789

2.6 CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 水平对冠脉重度狭窄的诊断价值 CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 水平诊断冠脉重度狭窄的曲线下面积 (AUC) 为 0.962,灵敏度为 86.96%,特异度为 93.98%,CTA 联

合血清 HDAC9、PKM2 的诊断效能优于血清 HDAC9、PKM2、斑块负荷、RI 单独诊断($Z_{\text{联合-HDAC9}} = 2.015$ 、 $Z_{\text{联合-PKM2}} = 3.752$ 、 $Z_{\text{联合-斑块负荷}} = 4.423$ 、 $Z_{\text{联合-RI}} = 2.610$, P 均 <0.05)。见表 6。

表 6 CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 水平对冠脉重度狭窄的诊断价值

变量	AUC	最佳截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
斑块负荷	0.717	68.13%	0.621~0.800	73.91	69.88	0.438
RI	0.858	1.82	0.777~0.918	78.26	85.54	0.638
HDAC9	0.845	3.13 ng/mL	0.762~0.908	82.61	86.75	0.694
PKM2	0.775	412.58 pg/mL	0.683~0.850	86.96	56.63	0.436
联合	0.962	—	0.905~0.989	86.96	93.98	0.809

注:—表示无数据。

3 讨 论

冠脉造影检查主要通过对动脉穿刺进行结构造影,可反映冠脉狭窄患者病变部位及严重程度,准确度较高,是诊断 CA 患者冠脉狭窄程度的金标准^[7]。但是其属于有创检查,患者在穿刺过程中较为痛苦,并且费用较高,患者不易接受。一直以来,影像学检查在冠脉狭窄诊疗过程中发挥着重要作用,相比于冠脉造影检查,CT、MRI 检查等影像学检查具有便捷、无创、可重复性的优点,已被广泛应用于临床^[8]。CTA 检查是近些年新兴的检测手段,与传统 CT 比较,CTA 检测的时间、空间及密度分辨率有明显提高^[9]。血管体积、斑块负荷及 RI 属于 CTA 参数,其中斑块负荷越大,斑块稳定性就越差,斑块越容易脱落形成血栓性栓塞,RI 可反映冠脉发生心肌缺血及粥样硬化管腔大小改变时,维持管腔的基本能力^[10-11]。本研究结果显示,斑块负荷、RI 随着冠状病变支数增多而呈逐渐升高趋势,斑块负荷、RI 随着冠脉狭窄程度增加而上升,提示斑块负荷可以反映疾病类型,斑块负荷、RI 与冠状病变支数、冠脉狭窄程度有关,可有效反映病变支数情况及冠脉狭窄程度情况。黄烈等^[12]发现,CTA 单独诊断冠脉硬化重度狭窄的灵敏度为 78%,特异度为 76%。本研究 ROC 曲线结果显示,斑块负荷诊断冠脉重度狭窄的 AUC 为 0.717,RI 诊断冠脉重度狭窄的 AUC 为 0.858,提示 CTA 结果中斑块负荷、RI 均对冠脉狭窄有一定的诊断价值,可在一定程度上反映冠脉狭窄程度。

HDAC9 属于组蛋白去乙酰化酶家族成员之一,参与 CA 发病过程^[13]。有研究指出,HDAC9 缺陷小鼠表现为更有利的斑块表型,且斑块脂质水平减少,纤维帽厚度增加,靶向 HDAC9 有助于斑块稳定,减缓 CA 疾病的进展^[14]。SCHIANO 等^[15]发现,HDAC9 缺乏可促进炎症消退和胆固醇转运逆转,从而可能阻止 CA 的进展并促进病变的消退。LINO 等^[16]发现,抑制 HDAC9 表达可减少新生内膜增生,改善平滑肌依赖性狭窄性血管病。本研究结果显示,

CA 患者血清 HDAC9 水平高于健康人群,且随着冠状病变支数增多、冠脉狭窄程度增加而升高。这可能是因为 HDAC9 具有促炎作用,炎症反应的增强容易导致斑块发生破裂,引起冠脉内的急性血栓形成,从而导致冠脉狭窄。这提示 HDAC9 参与 CA 患者冠脉狭窄的发生过程,且与冠脉病变支数、冠脉狭窄程度密切相关,其有望成为诊断冠脉狭窄程度的潜在生物学指标。

CA 也是一种慢性炎症的过程,炎症刺激诱导巨噬细胞中 PKM2 糖酵解的表达^[17]。有研究指出,PKM2 在 CA 患者的单核细胞和巨噬细胞中表达显著上调,PKM2 抑制剂对 CA 具有一定的缓解作用^[18]。ZHAO 等^[19]发现,氧化 LDL-C 通过上调 PKM2 依赖性糖酵解诱导血管平滑肌细胞增殖和迁移,从而促进 CA 的进展。DODDAPATTAR 等^[5]发现,PKM2 基因缺失或限制其核转位可通过抑制炎症反应和增强胞吐作用来减少 CA 的发生。本研究结果显示,CA 患者血清 PKM2 水平高于健康人群,提示 PKM2 参与 CA 的发病过程,这与 GAI 等^[18]报道一致。另外,本研究还发现,血清 PKM2 水平随着冠状病变支数增多、冠脉狭窄程度增加而升高。这可能是因为 PKM2 表达上调促进血管平滑肌细胞增殖和迁移,从而形成大量的 CA 斑块,导致冠脉狭窄程度增加。提示,PKM2 水平与 CA 患者的冠脉病变支数、冠脉狭窄程度密切相关,其有望成为诊断冠脉狭窄程度的血清学指标。

有研究指出,LDL-C 水平升高是冠心病的独立危险因素,其与冠脉狭窄程度关系密切,可用于评估冠脉狭窄程度及患者是否需要进一步的干预治疗^[20]。这与本研究结果一致,此外,本研究结果还显示,HDAC9、PKM2、斑块负荷及 RI 也是冠脉重度狭窄的独立危险因素。因此,临床医生应该密切关注以上指标水平变化,及时评估患者冠脉狭窄程度,这对进一步治疗及患者预后具有重要意义。临床上,单一使用 CTA 诊断冠脉狭窄程度仍存在一定不足,但是

联合血清学指标可以提高检测的灵敏度。黄烈等^[12]发现,CTA 联合血清学指标检测可明显提高检测的灵敏度和特异度。本研究结果显示,血清 HDAC9、PKM2 对冠脉重度狭窄具有一定的诊断价值,CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 水平诊断冠脉重度狭窄的 AUC 为 0.962,灵敏度为 86.96%,特异度为 93.98%,联合诊断优于血清 HDAC9、PKM2、斑块负荷、RI 各自单独诊断,提示 CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 诊断 CA 患者冠脉重度狭窄具有较高的效能。

综上所述,CA 患者血清 HDAC9、PKM2 水平升高,二者与冠状病变支数、冠脉狭窄程度有关,CTA 联合血清 HDAC9、PKM2 对冠脉狭窄程度具有较高的诊断效能,为临床评估冠脉狭窄程度提供新的参考。本研究不足之处在于样本量偏少,未对冠脉造影和 CTA 参数进行对比分析,缺乏长期随访及对预后的影响分析,因此,后续将完善试验方案继续深入研究。

参考文献

[1] LI H, SUN K, ZHAO R, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heartdisease[J]. Front Biosci (Schol Ed), 2018,10:185-196.

[2] 孟国华. 多层螺旋 CT 血管造影对冠心病患者血管狭窄程度的诊断价值分析[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(22):3617-3619.

[3] 孙萍, 张怡, 王华斌, 等. MSCTA 对冠心病患者冠状动脉狭窄程度及斑块稳定性的评估价值分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32(12):865-868.

[4] 刘新锋. HDAC9 基因对 LPS 诱导冠状动脉平滑肌细胞增殖与凋亡及炎症反应影响[J]. 青岛大学医学院学报, 2021, 57(2):260-264.

[5] DODDAPATTAR P, DEV R, GHATGE M, et al. Myeloid cell PKM2 deletion enhances efferocytosis and reduces atherosclerosis[J]. Circ Res, 2022, 130(9):1289-1305.

[6] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(4):397-404.

[7] 杨文钢, 薛松. 冠脉临界病变的评价[J]. 中国心血管病研究, 2022, 17(11):1052-1056.

[8] YERLY J, BECCE F, VAN HEESWIJK R B, et al. In vitro optimization and comparison of CT angiography versus radial cardiovascular magnetic resonance for the quantification of cross-sectional areas and coronary endothelial function[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2019, 21(1):11.

[9] 郑久荣, 张建强, 李莹莹, 等. 冠心病患者 CTA 影像学特

征与血浆前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 9 及血清可溶性 ST2 的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(13):2489-2493.

[10] 邓以川, 李川, 颜小杭, 等. CT 血管成像技术评估血液因子在冠状动脉硬化狭窄的相关性研究[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(4):567-602.

[11] BISWAS M, SABA L, CHAKRABARTTY S, et al. Two-stage artificial intelligence model for jointly measurement of atherosclerotic wall thickness and plaque burden in carotid ultrasound: a screening tool for cardiovascular/stroke risk assessment[J]. Comput Biol Med, 2020, 123:103847.

[12] 黄烈, 刁明锐, 吕志民, 等. CT 血管造影联合血清同型半胱氨酸、脂蛋白(a)及 B 型脑钠肽在评估冠状动脉硬化狭窄中的临床价值[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(3):394-399.

[13] ASARE Y, CAMPBELL-JAMES TA, BOKOV Y, et al. Histone deacetylase 9 activates IKK to regulate atherosclerotic plaque vulnerability[J]. Circ Res, 2020, 127(6):811-823.

[14] LECCE L, XU Y, V' GANGULA B, et al. Histone deacetylase 9 promotes endothelial-mesenchymal transition and an unfavorable atherosclerotic plaque phenotype [J]. J Clin Invest, 2021, 131(15):e131178.

[15] SCHIANO C, BENINCASA G, FRANZESE M, et al. Epigenetic-sensitive pathways in personalized therapy of major cardiovascular diseases [J]. Pharmacol Ther, 2020, 210:107514.

[16] LINO C C, KESSINGER C W, CHOU E, et al. HDAC9 complex inhibition improves smooth muscle-dependent stenotic vascular disease [J]. JCI Insight, 2019, 4(2):e124706.

[17] WEI X, JIN X H, MENG X W, et al. Platelet-rich plasma improves chronic inflammatory pain by inhibiting PKM2-mediated aerobic glycolysis in astrocytes[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(21):1456.

[18] GAI X, LIU F, WU Y, et al. Overexpressed PKM2 promotes macrophage phagocytosis and atherosclerosis[J]. Animal Model Exp Med, 2023, 6(2):92-102.

[19] ZHAO X, TAN F, CAO X, et al. PKM2-dependent glycolysis promotes the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells during atherosclerosis[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2020, 52(1):9-17.

[20] 乌有弘, 宋云霄, 朱勇, 等. 血脂水平在冠心病患者冠状动脉狭窄评估和治疗中的价值[J]. 检验医学, 2023, 38(6):584-589.